

TUMORES DE TESTICULO

Coordinador: Dr. Carlos Scorticati*, Relatores: Dra. Berta Roth**, Dr. Alejo Carugati***, Dr. Américo Olivari°, Dr. Alberto Casabé°, Dr. Natalio Guman°°°

Dr. Carlos Scorticati (Coordinador): En nombre de todos los integrantes de esta mesa, quiero agradecer a la Sociedad Argentina de Urología por la distinción que nos hiciera al confiarnos su representación en este Congreso, y a su Comisión Directiva, en especial, por querer que en esta reunión eminentemente de urólogos, por su presencia un grupo humano en el que los urólogos somos sólo una parte del todo. Expresión tácita de la aceptación del enfoque multidisciplinario que se impone en el estudio de los problemas oncológicos y, en general, en todos los temas médicos actuales. Creo, al respecto, que la mesa de endocrinología urológica reafirmará esta concepción.

Una mesa redonda para médicos especialistas creemos que tiene que cumplir con objetivos bien definidos.

1) Reafirmar conceptos básicos e incontrovertibles, conceptos elementales, pero que las estadísticas demuestran que son frecuentemente olvidados.

2) Puntualizar los criterios que se han modificado en los últimos años.

3) Difundir, juzgar y ubicar los nuevos aportes al diagnóstico y tratamiento.

4) Aportar la experiencia del grupo de trabajo.

5) Transmitir pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento actualizadas.

6) Prestarse al intercambio de opiniones.

Si logramos cumplir con estos fines, creo que la función de esta mesa redonda se habrá cumplido.

A modo de introducción en el tema, creo indispensable puntualizar algunas características de estos tumores que le dan ciertas particularidades, únicas y exclusivas dentro de la patología oncológica humana.

1. Todos se originan de la célula germinal. Desde decenios se contrapusieron las posiciones americanas de la AFIP (Dixon y Moore y Fridman y Moore) con las del Panel Británico sobre tumores testiculares (Collins y Pugh), que consideraban a los T.N.S.T. originados en blastómeros desplazados en la vida embrionaria temprana y que escapan de la influencia de los elementos que orientan su organización.

La exhaustiva revisión y actualización de Mostofi daría razón a aquellos.

2. La célula germinal es totipotencial. Esto le da algunas características. Los tumores germinales, excepto el seminoma, no reproducen el tejido que les dio origen, lo que ha llevado a Pierce a decir que el seminoma es la caricatura de la espermatogénesis, mientras que el carcinoma embrionario es la caricatura de la embriogénesis, con elementos de los blastodermos que constituyen un embrión-un feto-un ser.

3. La atrofia celular predispone a la degeneración maligna, al desdiferenciarse y adquirir potencialidad embrionaria. La atrofia celular incrementa 20 o 25 veces la posibilidad

de una neoplasia, razón a considerar en el tratamiento de la criptorquidea del adulto.

4. En esta desdiferenciación las células tumorales readquieren la capacidad de formar proteínas fetales alfafeto-proteínas y gonadotropinas coriónicas FP y G.T.C., las que, dosadas en el suero del paciente, se constituyen en fieles marcadores tumorales de gran importancia en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

5. La célula germinal puede persistir heterotópica, así es como podemos hallar tumores de su estirpe originados fuera del testículo; el disgerminoma de mediastino y de ovario, el carcinoma embrionario retroperitoneal y el germinoma pineal, son ejemplos de ello. Tumores de histología semejante, de idéntica biología, de igual sensibilidad terapéutica, pero de peor pronóstico, debido al retardo del diagnóstico que condiciona su ubicación.

6. La célula germinal puede constituir, por lo menos, 5 tumores histológicamente distintos. Ellos son el seminoma, el teratoma, el carcinoma embrionario, el corio carcinoma y el tumor del saco vietelino. Además, en un tumor puede haber varios constituyentes histológicos, conformando el gran capítulo de los tumores mixtos.

7. Las células del carcinoma embrionario son semejantes antigénicamente a las células embrionarias normales. Tienen un antígeno F9 que no está presente en los adultos inmunizados y no tienen antígenos de superficie HLA o de membrana, lo que condicionaría que el tumor no sea "visto" por los linfáticos, no tiene relación con el pronóstico y existe una depleción inmune expresada en la mala respuesta a la hipersensibilidad retardada aunque el sistema celular inmune en los casos avanzados se mantenga "groseramente" intacto.

Por el contrario, el antígeno F9 estimula los linfocitos B, por lo que se producen títulos altos de anticuerpos circulantes, los que, en un futuro, su determinación puede llegar a ser de valor diagnóstico y evolutivo.

8. La medicina experimental nos muestra hechos muy interesantes. Hajdn trasplantó, a ratones, tumores de células germinales: el 28% de ellos prendieron y se desarrollaron. Los implantados intraperitonealmente se desdiferenciaron y los implantados en el celular subcutáneo maduraron.

¿Importa el sitio de la MTS para la biología de la MTS? Por ejemplo, la experiencia en humanos muestra que la mayoría de las MTS en SNC y en aparato gastrointestinal tienen corio carcinoma.

1. La capacidad de maduración, diferenciación, evolución o benignización de estos tumores es otra de sus características destacadísimas.

¿Puede producirse espontáneamente?

¿Tiene influencia en ello el sitio de la MTS?

Casi con seguridad, podemos decir que, en gran parte, es inducido por una activa terapéutica.

Mesa Redonda de la Sociedad Argentina de Urología.

* (Jefe de Servicio de Urología Instituto de Oncología Angel H. Roffo) (I.A.R.).

** (Jefa del Servicio de Terapia Radiante del I.A.R.).

*** (Jefe del Servicio de Oncología Clínica del I.A.R.).

° (Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del I.A.R.).

°° (Jefe de Clínica del Servicio de Urología del I.A.R.).

°°° (Jefe del Servicio de Patología del Policlínico Mariano Castex).

CUADRO 3
TUMORES DE TESTICULO

Histología			
	Típico	59	
	Anaplásico	3	
Seminoma	Espermatocítico	2	68
	Trofoblástico	4	
Teratoma		2	
Teratocarcinoma		34	
Carcinoma embrionario		30	152
Teratocarcinoma + Carcinoma embrionario		7	
Teratocarcinoma + Coriocarcinoma		3	
Seminoma + Carcinoma embrionario		4	
Seminoma + Teratocarcinoma		1	
Seminoma + Ca embrionario-Teratoca		2	
Seminoma + Coriocarcinoma		1	

Como corolario de estas puntualizaciones, debemos afirmar que todos los tumores germinales del testículo se originan en el gonocito, que éste adquiere una gran capacidad de diferenciación, lo que aclara, si lo tenemos en cuenta, algunos hechos clínicos de esta patología. Por ejemplo:

1) Los tumores mixtos (40% del total) son expresión de la capacidad de diferenciación del tumor germinal dentro de sí mismo.

2) La posible interrelación del TNST y su MTS nos da un idea más de su totipotencialidad.

3) Lo que la clínica nos muestra C2 respecto a la evolución de los seminomas, lo confirman.

1/3 de los que mueven por seminoma, tienen los seminomas estadio III, tienen aumentadas las BGT (Lange).

Sin embargo, estos conceptos, que no son incontrovertibles y que, más aún, en nuestro grupo de trabajo no están totalmente aceptados, nos sirven para entrar en materia y predisponernos a escuchar a nuestros relatores.

Dr. Casabé: ¿Cuál es la casuística del Instituto Roffo en los últimos 10 años, base de nuestra experiencia y fundamento de su relato?

Dr. Casabé: En los últimos 10 años fueron registrados en el Instituto de Roffo 183 tumores de testículo, de los cuales pudimos obtener datos útiles para el seguimiento de 157. De ellos, 5 fueron tumores no germinales (un meloma, dos retículo sarcomas y dos leydigiomas). Si bien en C3 nuestra serie se observa un predominio de tumores no seminomatosos, interpretamos esto debido a que los seminomas en general responden a pautas más estables de tratamiento y son menos frecuentemente derivados a centros especializados. Estos 152 enfermos fueron agrupados por edad, y observamos un claro predominio entre los 20 y 35 años, que hacen prácticamente al 60% de la casuística.

CUADRO 4
TUMORES DE TESTICULO
Sintomatología

Tumor	123
Dolor	31
Pseudo orquitis	23
Tumor abdominal	3
Edema de miembros inferiores	3

De más de 50 años tuvimos 11 enfermos, de los cuales se dividieron en un teratocarcinoma, 5 carcinomas embrionarios y, el resto, fueron seminomas G1.

Queremos llamar la atención sobre algunos casos que han tenido un tumor de crecimiento rápido, en contra de la versión clásica de "tumor de crecimiento insidioso". Generalmente correspondía a tumores que tenían una histología más indiferenciada. Lo mismo pasó con pacientes que tuvieron dolor agudo contra el habitual dolorimiento y sensación de peso. 23 enfermos provenientes de otros centros habían sido diagnosticados erróneamente como orquitis u orquiepididimitis. De los antecedentes, encontramos los habituales C5.

CUADRO 5
TUMORES DE TESTICULO
Antecedentes

Criptorquidea	16
Orquitis	8
Traumatismos	19
T. Contralateral	4

Denominamos tiempo perdido a aquél que transcurre entre la aparición de los síntomas hasta que se instala la correcta actitud diagnóstico-terapéutica. En la mayoría de los pacientes, ese lapso se encuentra entre los 3 y 9 meses; de más de 18 meses tenemos 6 casos, de los cuales corresponden a un seminoma que tardó 84 meses hasta, que fue diagnosticado. G2.

Dr. Scorticati: Deseo destacar cuál es el retardo en el diagnóstico en relación específicamente con los tumores de testículo.

El tumor de testículo tiene un tiempo de duplicación muy breve, establecido entre 20 y 40 días. Ese lapso queda expresado en relación a su número celular; la importancia de lo que queremos recalcar en lo que se refiere al retardo del diagnóstico, es que un tumor, para llegar al tamaño mínimo diagnosticable y aceptado de medio centímetro, tiene ya una población celular del 10/8, o sea, de 1.000 millones de células. Para llegar a ese nivel ya hizo un número de duplicaciones celulares, entre 25 y 30.

Como la duplicación celular se hace en forma geométrica, pocos lapsos de 20 a 40 días aumentan el tamaño de la masa tumoral marcadamente, es decir, al llegar a 35 duplicaciones celulares, o sea 140 días más, el tumor llegaría a pesar un kilo y a hacerse incompatible con la vida.

Esto nos induce a la confirmación de que nunca hacemos diagnósticos tempranos de tumor, que siempre visible, o palpable, es grande, avanzado y que el retardo en el diagnóstico por esos síntomas de pseudo-orquitis frecuentemente en nuestra casuística, ha llevado seguramente a un peor pronóstico de la enfermedad.

Dr. Casabé: ¿Cuáles son los elementos para el diagnóstico de un tumor de testículo?

Dr. Casabé: Queremos recalcar el hecho de que debemos sospechar ante todo bulto intraescrotal la posible presencia de un tumor testicular.

La semiología da suficientes datos como para orientarse y decidir lo que realmente hace el diagnóstico, que es la exploración quirúrgica por vía inguinal.

Nosotros no utilizamos ecografía testicular ni termografía, porque creemos que no va a aportar más datos y que, además, va a retardar la posibilidad de la intervención quirúrgica, que consideramos debe ser una verdadera urgencia oncológica.

Por ello, ante la sospecha de un tumor testicular, procedemos en 24 o 48 horas, previa extracción de sangre para marcadores biológicos, a efectuar la exploración por vía inguinal con clampeo previo del cordón. Una vez confirmada la lesión, procedemos a la orquidofuniculectomía, con la ligadura lo más alto posible del cordón inguinal.

Si se sospecha adherencia escrotal, agregamos al acto quirúrgico la hemiescrotectomía.

Insistimos en la vía inguinal porque de los pacientes que nos llegan a la consulta, un 36% de los mismos fueron abordados por vía escrotal, y en 8 casos se les había practicado punción con diagnóstico por histología diferida. Cuando esos enfermos ingresan al Instituto, completamos el acto quirúrgico con la exéresis del cordón, la hemiescrotectomía, y consideramos a los ganglios inguinales homolaterales dentro del seguimiento, porque se ha abierto una vía linfática de diseminación, que es la vía inguinal, que no tiene participación en este proceso. C6.

Dr. Scorticati: La orquidectomía es una actitud diagnóstica y terapéutica que por sí sola cura el 50% de los tumores del testículo.

Dr. Scorticati: El propio cirujano es quien debe establecer en el momento del acto quirúrgico el estadio del test por la exploración minuciosa de la pieza, es decir, la extensión del tumor al escroto enseña induce a la exéresis completa del escroto, pero ante la menor sospecha de adherencia, la escrotectomía no agrega ninguna morbilidad a la intervención.

CUADRO 6
TUMORES DE TESTICULO

Vías de abordaje

Inguinal	95
Escrotal	46
Punción	8
Abdominal	3

Dr. Olivari: ¿Qué son los marcadores tumorales? ¿Cuáles son de valor en los tumores de testículo? ¿Cuál es la experiencia en el Centro Oncológico de Medicina Nuclear?

Dr. Olivari: El marcador tumoral parte del concepto, desde el descubrimiento del antígeno carcino embrionario, de la posibilidad de detectar sustancias producidas por los tumores para poder hacer un seguimiento de la existencia del tumor. Ese concepto está muy ampliado y es un campo muy importante en la investigación clínica.

En el caso de los tumores de testículo, planteamos que tendría que ser producido o inducido siempre por el tumor; específico, es decir, propio del mismo, fácilmente detectable en suero, plasma u orina, que desaparezca cuando el tumor es tratado radicalmente, que reaparezca cuando el tumor recidiva y da metástasis.

Lamentablemente, en estos momentos ningún marcador cumple este requisito. El hecho fundamental, en lo que respecta a tumores de testículo, es que, de todos estos requisitos, los que más se acercan son dos sustancias: la AFP y la Sub Unidad Beta de la gonadotropina coriónica humana.

La AFP es una glucoproteína de peso molecular de 70.000, que es producida por el hígado, por el saco vitelino y el tracto gastrointestinal del feto. Permite dosar muy pequeñas cantidades de sustancias por radioinmunoensayo, especialmente en suero, y tiene una vida media de 5 días.

Planteamos el hecho de la vida media por el tiempo nece-

sario para esperar para aplicar una terapéutica determinada para ver qué tiempo podemos esperar para que el marcador se negativice en suero, luego de la exéresis del tumor testicular. La gonadotropina coriónica humana, que también es una glucoproteína con peso molecular de 38.000, es secretada por la placenta y tiene dos unidades: Alfa y Beta.

Vamos a contar la experiencia que hicimos juntamente con el Servicio de Urología en el Instituto de Oncología Roifo.

Cuando vemos los resultados de la AFP en la población total en estos enfermos, encontramos valores elevados en el 100% de los enfermos que tenían tumor y ninguno en los pacientes que no tenían tumor.

Cuando analizamos los valores normales, encontramos que un 33% de valores normales correspondía a enfermos con tumor; el 66% se relacionaba con enfermos sin tumor. Esto nos dice que el método tiene una sensibilidad del 67% y una especificidad del 100%. Evidentemente, todos los métodos, hasta ahora por lo menos, mejoran su especificidad a costa de la sensibilidad.

Aquí tenemos que la AFP nos dio la mitad de los valores como normales. En el 62% de la Beta nos dio valores normales que deducimos de esta cifra al 28,6% cuando hicimos el dosaje conjunto, es decir, que encontramos un 71% de los enfermos que tenían Alfa y subunidad Beta con valores altos.

Estos son los dosajes post-tratamiento radical en relación a la AFP. El 100% de los enfermos con metástasis tenían valores elevados. Pero hallamos valores normales en el 15% de pacientes con metástasis, es decir, que la correlación era de 84% entre valores normales y pacientes sin enfermedad. Y después del tratamiento radical, se observa una sensibilidad del 79% con una especificidad otra vez del 100%.

Lo mismo pasa con respecto a la Sub unidad Beta en la población total, en que volvemos a encontrar que los valores elevados se correlacionaban en un 100% con los enfermos que presentaban el tumor, pero en los valores normales un 52% correspondía a pacientes sin enfermedad, pero un 47% de valores normales correspondía a enfermos con tumor. Esto nos da una sensibilidad del 55%, pero con una especificidad del 100%.

Después del tratamiento radical, las cosas mejoraron un poco para la Subunidad Beta, porque los valores normales en enfermos con metástasis descendieron a un 20%, no se aumenta la sensibilidad en un 60 y tanto por ciento y la especificidad se mantiene en un 100%.

En la población total, cuando analizamos los dos marcadores, vemos que los valores elevados de uno u otro sector se corresponden en un 100% en enfermos con tumor, pero encontramos que existen un 28% de valores normales en pacientes con tumor, lo que hace que obtengamos una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%.

Durante la fase de seguimiento de los enfermos, hace que obtengamos los resultados que coinciden con todos los presentados con un 100% de valores elevados en pacientes con metástasis y en 90,5% de valores normales en pacientes sin enfermedad, lo que eleva la sensibilidad de la mitad a 88% con una especificidad del 100%.

Dr. Scorticati: Lo importante en los marcadores es recalcar que no existen en ellos falsos positivos y que la existencia de un marcador positivo nos asegura la existencia de enfermedad residual.

Algunas salvedades tiene esta expresión. Sin embargo, podemos tener seminomas con marcador gonadotropina positiva inicialmente por un efecto de castración, es decir, por un aumento del LH. La determinación de las gonadotropinas por radioinmuno ensayo le da mucho mayor especificidad, pero existen en el comercio reactivos no suficientemente depurados como para que también haya algunas salvedades. Pacientes que han sufrido quimioterapia tam-

bién tienen biológicamente un efecto de castración que pueden elevar los valores del LH; un seminoma con gonadotrofinas elevadas es también expresión de un seminoma con coriocarcinoma. Esquema 3.

ESQUEMA 3

		Por efecto castración
Seminoma con gonadotrofinas aumentadas	a) Por mayor LH	Por castración por quimioterapia
	b) Seminoma con coriocarcinoma	
	d) Seminoma estadio III	

Dr. Scorticati: El estudio histológico puede haber sido insuficiente. Esa es una realidad, pero el Dr. Guman especificará qué requisitos tiene el estudio anatomopatológico como para tener fidelidad, pero también con las premisas iniciales que hemos puntualizado debemos aceptar que un seminoma puede dar metástasis de corio-carcinomas o de sincisio trofoblasto, es decir, tenemos un porcentaje de los seminomas alrededor de 6 a 8% que tienen elementos de sincisio trofoblasto sin que esto signifique que sea un seminoma con corio carcinoma. Les falta para ello la existencia de citotrofoblasto y vellosidades coriales.

Insistimos: el seminoma en Estadio III, en la tercera parte de ellos, tiene, según estadísticas bastantes grandes, elevadas las gonadotrofinas posiblemente por metástasis de tipo corio carcinomatoso.

De allí que podemos concluir que un seminoma que tiene elevación de la AFP seguramente es un seminoma que tienen elevadas las gonadotrofinas, sobre todo luego de realizado el tratamiento radiante, debemos sospechar que se trata de un seminoma con tumor no seminomatoso de testículo y allí el planteo terapéutico con las pautas de los tumores no seminomatosos debe estar en juego: ¿vaciamiento lumbo-aórtico o quimioterapia? C7.

Dr. Guman: ¿Cuáles son los requisitos para que la anato-

mía patológica del tumor de testículo tenga el máximo de confiabilidad?

Dr. Guman: Directamente comienza el momento en que el urólogo corta el cordón. Depende mucho de los elementos que va a tener el patólogo para poder realizar un buen estudio. Lo principal, aunque parezca muy simple, es la fijación. Para que un tejido esté bien fijado, debe tener de fijador 20 veces el volumen de dicho órgano. Generalmente, lo que viene es nada más que el testículo entero metido en un frasco con formol.

Lo más sencillo es tratar de que tenga por lo menos 10 veces el volumen de fijador y seccionar el testículo por la mitad para que se obtenga una mejor fijación.

Después de eso, el patólogo recibe el testículo, con buena fijación, y con formol al 10%. Preferimos emplear formol neutro con cloruro de calcio para evitar que la acidez provoque la precipitación del formol. Una vez que el patólogo tenga el testículo, se presenta cómo va a hacer el estudio.

Generalmente, lo hace en forma rutinaria, sacando 3 a 4 tacos del tumor sin examinarlo en profundidad.

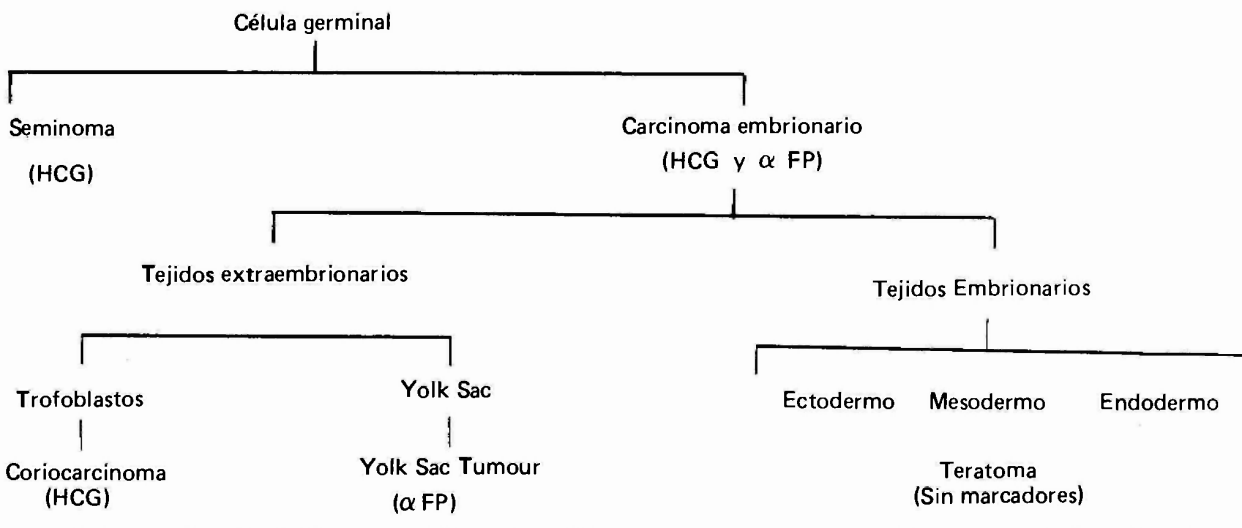
En realidad, el estudio hay que hacerlo de la siguiente manera: Primero, realizar cortes seriados del punto de vista macroscópico del testículo de un grosor de alrededor de 2 mm. Una vez extendido todo el corte del testículo, observar las características macroscópicas del tumor, delimitar cuál es su tamaño, si está o no comprometida la albugínea, si está invadido el epidídimo o el cordón. Después, debe realizar la toma de tacos que, por lo menos, debe ser en número de 10. No debe tener zonas de necrosis, es decir, sacar los tacos de las zonas sólidas. Probablemente, ése sea un límite.

Para un buen estudio del testículo, como dice Willis, habría que incluirlo y cortarlo totalmente en forma seriada, principalmente en el lugar donde se sospecha la existencia del mal llamado carcinoma de tipo embrionario.

Insisto en que es necesario sacar un taco del epidídimo y también de la zona de sección del cordón para ver si existe o no invasión linfática. Esos elementos los debe exigir el urólogo cuando venga el informe.

Dr. Guman: Esta diapositiva trata de dar una idea de

ORIGEN DE LOS MARCADORES TUMORALES EN LOS TUMORES DE TESTICULO



nuestra experiencia sobre los tumores testiculares y la clasificación que se emplea en la actualidad.

Nuestra experiencia es de 220 tumores de testículo en 20 años. Quiero establecer, como acotó el Dr. Scorticati, una gran discusión: si partió de una célula germinal o bien si es una serie de células de tipo teratomatoso o, como bien dice Marín Padilla, lo que estamos viendo es una embriogénesis anormal. Vean ustedes que, a partir de la célula germinal que es una célula totipotencial, puede esa célula proliferar como tal. Entonces, va a dar un carcinoma de esa célula. Es simplemente el llamado seminoma.

Vamos a ver que esta estructura tan simple, actualmente, está modificada porque puede dar otro tipo de elementos, como puede ser el trofoblasto. A partir de esa célula germinal puede haber una mayor diferenciación y agruparse a las que se denominan células totipotenciales, que tienen una potencialidad igual que la del embrión y dar tumores que están constituidos por los llamados cuerpos embrioides que reciben el nombre de poliembrionomas.

A partir de este poliembrionoma, pueden ir proliferando las distintas estructura fundamentales, ya sea células de tipo embrionario, el mal llamado carcinoma embrionario y estructura de tejido extraembrionario, es decir, con diferenciación de tipo trofoblástico, y va a dar origen a los llamados coriocarcinomas. Puede tener una estructura del llamado seno endodérmico y dar tumores Yolk Sac o del seno endodérmico.

Para que tengan una idea, recuerden la gelatina de Warthon del cordón umbilical. Esa es la estructura que tiene y eso es lo que se denomina carcinoma del seno endodérmico, o sino van a ir a diferenciarse en las estructuras comunes (ecto, meso o endodérmico), una estructura de tipo somático y va a constituir de esta manera el teratoma. Como ven, es una simplificación con respecto a la histogénesis del blastoma testicular.

Con respecto a las clasificaciones, podemos decir que, actualmente, está reducida a la última que la de Mostofi y Price, de la Organización Mundial de la Salud, que, generalmente, es aceptada por el grupo americano, pero todavía no por el grupo del panel británico que, con su experiencia, sigue sustentando su idea conceptual.

El primero que trató de hacer una clasificación de los blastomas testiculares, fue el grupo de Fridman y Moore, que los divide en teratomas, es decir, con estructura somática; en teratocarcinomas; o bien que únicamente están constituidos por estructuras de tipo embrionario muy indiferenciado, es decir, desde el punto de vista histogenético o, finalmente, que tengan la estructura de un trofoblasto y que correspondan al coriocarcinoma.

¿Qué dice el panel británico? En realidad, es una discusión desde el punto de vista semántico. Ellos dicen que la célula germinal como tal no existe, que no hay una demostración. Sin embargo, como aclaró bien el Dr. Scorticati, existen demostraciones bastante fehacientes desde el punto de vista histoquímico por microscopía electrónica y desde el punto de vista experimental, de que sí existen las células germinales.

Ellos coinciden en los grandes grupos. Hablan, y están de acuerdo con el seminoma, y ponen el teratoma, ya sea con distintos grados de diferenciación, desde un teratoma maduro hasta un teratoma de tipo indiferenciado que no tiene ninguna estructura organizada, definida únicamente cuando adquiere la presencia de sinsiceo trofoblasto hablan de teratoma con trofoblasto.

Nosotros tenemos la clasificación actual de Mostofi y de Price, de la Organización Mundial de la Salud, en la que hay distintos tipos de seminomas, que no voy a detallar. Solamente quiero que les quede este tipo de clasificación. Vean ustedes que clasifican dos tipos de teratoma: un teratoma maduro y un teratoma inmaduro. Y, después, con

respecto al teratocarcinoma, dicen que se trata de un carcinoma embrionario con un teratoma; y distinguen dos tipos de carcinomas embrionarios: un carcinoma embrionario de tipo adulto y un carcinoma embrionario de tipo infantil —éste es el de seno endodérmico—, y después establecen las características de coriocarcinoma. Si leen esa clasificación, quizá se confundan. Prácticamente, eso también le ocurre al patólogo, y entiendo que lo fundamental es tratar de ver qué importancia puede establecerse desde el punto de vista diagnóstico. Es que preferimos nosotros utilizar el diagnóstico de un blastoma testicular que sea nada más que una estructura seminomatosa o que tiene otro tipo de estructura que no son de seminoma (T. N.S.T.). Estos van a remedar distintos tipos de diferenciación desde la parte más diferenciada hasta la más indiferenciada, y que pueden o no tener trofoblastos. Yo pienso que esto simplificaría mucho la clasificación y establecería una correlación clínico-patológica.

Estos distintos grupos tienen su expresión desde el punto de vista histoquímico en los marcadores biológicos. Estos marcadores biológicos también se pueden determinar en el tejido y plantean una nueva clasificación.

En esta nueva agrupación o clasificación, siguiendo el grupo de Talerman, se establecería que existirían dos tipos de marcadores fundamentales al tejido. Y nosotros le agregaríamos el tercer grupo determinado por los franceses, que es la utilización del CEA como marcador biológico tisular como grado de diferenciación y de maduración del teratoma.

Por una parte, tendríamos la gonadotropina coriónica. La subunidad Beta la podemos determinar en los tejidos y la podemos encontrar a nivel del seminoma, a nivel del llamado carcinoma embrionario, que tiene estructura de sinsiceo trofoblasto y, lógicamente, en el coriocarcinoma. El coriocarcinoma puro es rarísimo, prácticamente no se encuentra. En alrededor de 6.000 casos de las fuerzas armadas, ellos tenían sólo 8 casos como coriocarcinomas puros. ¿Cómo aparece este marcador biológico?

Es interesante que en la determinación de la subunidad Beta de la gonadotropina coriónica, el estudio se realice secundariamente a la determinación de gonadotropina coriónica a nivel del suero.

Realizando cortes seriados en un individuo que tiene a nivel del suero gonadotropina coriónica Beta aumentada, en algún corte de tipo histológico tiene que aparecer la célula sinsiceal secretora de esa gonadotropina coriónica.

Nos encontramos con esa sorpresa, de tal manera que previamente habíamos tenido uno o dos casos; un caso famoso que fue a la consulta porque se creía que era un coriocarcinoma y empezamos a hacer cortes. Observamos que, en forma ya seriada, la proporción es mucho mayor y hasta el 38 o 40% puede encontrarse estructura de tipo sinsiceal, lo que hace una correlación con el hallazgo por radioinmunoensayo en suero.

Más frecuente es encontrar gonadotropinas coriónicas en carcinomas embrionarios. Nos están demostrando una actividad de tipo insiceal.

Con respecto a la Alfa FP que aparece en los llamados carcinomas embrionarios y en el tumor del seno endodérmico, es interesante saber que lo positivo a nivel de suero en 75 a 80% de los carcinomas embrionarios y después, considerándose que en la serie de estudios la Alfa FP es expresión de su síntesis en el seno endodérmico, de modo que la estructura senoendodérmica, que es igual a la expresión de Alfa FP, se encontraba previamente en una proporción de alrededor del 15% y, al realizar nuevamente los cortes y utilizando las técnicas de peroxidasa, esa proporción llegó al 60%.

Vean ustedes en este caso, de qué utilidad es un trabajo multidisciplinario, la gran ayuda que significaron los marcadores biológicos y tratar de buscarlos a nivel de los teji-

dos y que son expresión de síntesis que se produce a nivel del tumor (ejemplo clínico).

Quiero agregar, finalmente, que el CEA es utilizado muy poco como marcador, y se cree que es de tipo inespecífico y se considera que en la corrección entre el hallazgo de tipo tumoral no existe en el suero, de tal manera que puede tener bajos niveles en el suero, en cambio, tiene altos niveles a nivel del tumor.

He observado algunas imágenes en que las estructuras de tipo endodérmico, cuando tienen una diferenciación de tipo somático, tienen CEA.

Podemos utilizar al marcador biológico, el CEA, para decir que existe una diferenciación teratomatosa en un tumor de tipo de carcinoma embrionario.

Esto sería, en síntesis, en la actualidad, una clasificación que nosotros creemos que tiene una correlación entre los que aporta el radio inmuno ensayo y que el patólogo debe buscar lo que expresa el radio inmuno ensayo a nivel del blastoma testicular, utilizando las técnicas de peroxidasa sistemáticamente en el estudio de estos tumores.

Dr. Scorticati: Debemos conocer ahora la extensión de la enfermedad. Ya hemos expresado que la orquidectomía es una actitud diagnóstica y terapéutica que, por sí solo cura el 50% de los tumores de testículo. Por eso, nosotros no debemos ser más agresivos que la enfermedad misma, administrando terapéuticas morbidas a quien no las necesita.

Dr. Casabé: ¿Cuáles son los elementos diagnósticos para determinar la extensión de la enfermedad?

Dr. Casabé: Para determinar la generalización de la enfermedad, nos basamos en la radiografía del tórax, la tomografía lineal del tórax, el enzimograma hepático, los marcadores biológicos. Creemos que la dificultad mayor y donde han surgido algunos elementos nuevos, está en determinar el estadio ganglionar de esta enfermedad.

La semiología abdominal y la urografía excretora solamente son positivas en lesiones muy groseras, y ya muy superadas por la TAC.

Desde 1977 no utilizamos más la linfografía, la que es útil sólo cuando hay metástasis muy pequeñas. Teníamos alrededor de 30% de falsos positivos y de 20 a 25% de falsos negativos, pero fundamentalmente la reacción de peridantitis que se produce en los ganglios, que pueden confundirse con ganglios afectados por neoplasia hace que nosotros no utilicemos más la linfografía en la estadificación de tumores testiculares.

Estamos empleando de rutina la tomografía computada con contraste donde se pueden observar los ganglios, las masas confluentes, las repercusiones vasculares, e indirectamente, las repercusiones urográficas a través de la desviación de uréteres, hidronefrosis.

CUADRO 8

MÉTODOS UTILIZADOS EN LA ESTADIFICACION

RX de tórax
Tomografía lineal de tórax
Enzimograma
Linfografía
Centellograma
Tomografía axial computada
Ecografía
Marcadores biológicos
Biopsia de Daniels
Vaciamiento retroperitoneal

La radiografía de tórax sirve para establecer el estadio ganglionar mediastinal. La biopsia de Daniel's la utilizamos exclusivamente en los seminomas.

Creemos que el gran problema es poder determinar si existen ganglios afectados con micrometástasis con respecto a los ganglios normales, ya que ningún elemento diagnóstico complementario es en la actualidad útil para su reconocimiento.

En el Instituto y sólo a los tumores no seminomatosos, le agregamos el V.L.A. también dentro de los elementos de diagnóstico de estadio ganglionar. C8.

Dr. Scorticati: Dr. Casabé: de acuerdo a esto, ¿qué estadificación clinicopatológica aconsejamos?

Dr. Casabé: Nosotros seguimos la clasificación de Bodden y Gibbs y Maier, que divide la enfermedad en tres estadios: I. Testicular. II. Ganglionar abdominal. III. Visceral.

Debido a los avances en el tratamiento de quimioterapia, hemos subdividido esta clasificación en Estadio I, que sigue siendo localizado en el testículo. El Estadio II lo dividimos en: II a) Pequeña masa; y II b) Gran masa. Y en el Estadio III hemos hecho una diferenciación en la que existe un componente exclusivamente linfático mediastinal (III a) y una generalización visceral (III b).

Creemos que ésta es una clasificación práctica con una visión fundamentalmente terapéutica. C9.

CUADRO 9

ESTADIFICACION DE TUMORES DE TESTICULO

Estadio I:	Localización en testículo
Estadio II:	T. extendido a linfáticos Subdiafragmáticos a) Pequeña masa b) Gran masa
Estadio III:	T. extendido más allá del diafragma a) MTTT linfática b) MTTT visceral

Dr. Scorticati: En otros lugares, la UICC y JAVAD POUR han hecho una discriminación mucho más detallada en las estadísticas de estos tres grandes estadios de los tumores testiculares. C10 y C11.

Es evidente que el interés de la estadificación reside fundamentalmente en la discriminación del Estadio II. En él es donde las conductas terapéuticas son más dispares y donde el mejor conocimiento de la extensión ganglionar pueden justificar actitudes diferentes.

Así, nosotros promovemos el V.L.A. unilateral ampliado en los casos clínicamente N-negativos, y hay quienes proponen no realizar el V.L.A. a no ser que se demuestre persistencia de enfermedad retroperitoneal luego de la quimioterapia, pero hay también quienes sostienen una estadificación basada en los marcadores tumorales.

¿Es ella justificable y racional?

Yo me animo a creer que no, porque:

1. No todos los tumores testiculares tienen secreción de marcadores.
2. En los tumores mixtos, que son el 40%, el marcador es índice de evolución del componente marcador secretante del tumor, solamente y no de todo el tumor.

CUADRO 10
ESTADIOS QUIRURGICO-PATOLOGICOS

—Javadpour—

EI	Extensión local	a	Testículo
		b	Cordón
		c	Escroto
EII	Extensión linfática retroperitoneal	a	Microscópico
		b	Macroscópica sin invasión capsular
		c	Macroscópica con invasión capsular
		d	Invasión masiva retroperitoneal
EIII	Más allá del retroperitoneo	a	Única MTTS
		b	Múltiples MTTS

3. Vemos frecuentemente en la práctica que los marcadores se negativizan con la primera inducción quimioterápica y que persisten negativos completadas todas las inducciones, aunque reste masa tumoral.

4. Si aceptamos la totipotencialidad evolutiva que inicialmente sostuvimos, debemos considerar que un tumor marcador secretante puede engendrar tejido tumoral no formador de marcadores.




Por otra parte, nosotros hemos visto negativizarse los marcadores séricos luego de la orquidectomía y, sin embargo, en el V.L.A. hallar tumores en los ganglios con inmunoperoxidasas positivas, es decir, con los marcadores tisulares en la metástasis.

Sin embargo, estos, los marcadores tumorales, son elementos de gran importancia en el pronóstico y en el seguimiento de los tumores testiculares, como lo demuestran estos datos de Whitmore. C12.

Fundamentalmente relacionados con su valor pronóstico, los marcadores tumorales son insensibles para reconocer metástasis mínimas, es decir, así como expresamos: marcador positivo existencia indudable de tumor residual, no podemos decir la inversa: pequeñas masas tumorales no son detectadas por los marcadores.

Los marcadores tumorales se elevan con el aumento de las metástasis. A mayor tumor, mayor dosaje de marcadores.

CUADRO 11
ESTADIOS CANCER TESTICULO - U.I.C.C.
-1974-

T	T 1	
	T 2	
	T 3	
N	T 4	a) Cordón b) Escroto
	N 1	Un ganglio homolateral
	N 2	de un gG. - BI o contralat. móvil
	N 3	G. fijos
M	N 4	G. yuxtapuestos
	Mo	a) Bioquímicos b) Una MTTS → un órgano
	M 1	c) Varias MTTS → un órgano d) Varias MTTS → más de un órgano

Cuando, luego de un V.L.A., persisten marcadores elevados, tenemos la seguridad de que el paciente está en un Estadío III de diseminación supradiaphragmática o generalizada.

En el Estadío III tenemos alrededor de 80 a 87% de tumores secretantes de marcadores. Si ese marcador es la Alfa FP (ahí está el valor pronóstico de los mismos), los que lo tienen elevada con el tratamiento tendrán una respuesta del 34% de remisiones completas. Aquellos que tengan las Alfa FP normales tendrán una respuesta del doble, es decir, del 71%.

Los tumores (15 - 13%) que no detectan marcadores tumorales tienen una respuesta de remisión completa del 92%. La cantidad de marcador también es un índice pronóstico. Cuando la Alfa FP o la betagonadotrofina está elevada a más de 1.000 nanogramos, la respuesta completa es solamente del 16%. Si son menos de 1.000 nanogramos, la respuesta completa es del 63%.

Resumiendo el valor de los marcadores podemos puntualizar:

La utilización de los marcadores biológicos disminuye el

CUADRO 12
SERUM TUMOR MARKERS / PRONOSTICO

(Whitmore)

S.T.M.	Son insensibles para reconocer MTTS mínimas		
S.T.M.	Aumentan con el aumento de MTTS.		
S.T.M.	↑ luego del V.L.A. = Estadío III		
Est. III	87 % tienen ↑ S.T.M.	α FP	↑ 34% R.C.
	13 % tienen S.T.M. Ns		Ns 61% R.C.
α FP ó βHGC	+ de 1000 µg		92% R.C.
	- de 1000 µg		16% R.C.
			63% R.C.

error en la estadificación que estaba antes de su utilización en el 35 a 40% a solamente el 15 a 20%. Condiciona una terapéutica adecuada. Determinan un pronóstico más seguro sabiendo siempre que el pronóstico con marcador es peor pronóstico. Marcador positivo es índice de tumor residual y necesidad de continuar el tratamiento. Los mismos marcadores sirven para monitorear el tratamiento y detectar las recurrencias. C12.

Completado el estudio del paciente portador de cáncer de testículo en el Instituto Roffo, desde hace varios años hacemos la valuación y el seguimiento inmunológico de los mismos.

Dr. Olivari: ¿Qué puede decirnos al respecto?

Dr. Olivari: Hace un tiempo, con el Dr. Scorticati, hicimos una evaluación. En ese momento eran 48 tumores de testículo. A todos los enfermos del Instituto les hacemos dinitroclorobenceno 25 y 100 microgramos como antígeno de reconocimiento, estreptoquinasa y estreptodornasa como antígeno de recuerdo y transformación blástica de linfocitos.

Encontramos que el grupo de pacientes de 48 tumores testiculares tenían realmente su inmunidad bastante disminuida, fundamentalmente los antígenos de reconocimiento, en los valores de nitroclorobenceno 25 y 100 microgramos.

Dentro de los tumores, encontramos más afectados los seminomas. Cuando iniciamos el tratamiento, vimos que la radioterapia, al contrario, no modificaba la respuesta del dinitroclorobenceno 100, y nos sirvió como factor pronóstico de aquellos pacientes que mantenían una buena reacción al nitroclorobenceno. Con el transcurso del tiempo y la terapéutica, tenían una mejor reacción, recidivaban mucho menos que aquellos pacientes que tenían una mala respuesta de entrada o que, con el transcurso del tiempo, disminuían su respuesta.

Un 70% de los pacientes con buena respuesta estaban sin enfermedad con un 30% de los que habían disminuido su respuesta.

Dr. Scorticati: Comenzando la consideración del tratamiento de los tumores testiculares, aparentemente por la irrefutable eficacia de la terapia radiante sobre el seminoma, pocas novedades se pueden esperar en su tratamiento. Sin embargo, los adelantos en los conocimientos de la patología y, sobre todo, los marcadores tumorales, han obligado a nuevas concepciones.

Dra. Roth: ¿Cuáles son las pautas terapéuticas del seminoma de acuerdo a sus diferentes estadios?

Para el Estadio I se irradia por un campo ilíaco anterior y el lumbar por campo anterior y posterior. Actualmente, la tendencia es no pasar de los 3.000 rads.

Para el Estadio II a) con pocos grupos ganglionares positivos, se irradia la cadena ilíaca por un campo anterior, la cadena lumbar por un campo anterior y posterior y se agrega el mediastino y fosa supraclavicular en dosis de 2.500 a 3.000 radz, con una pequeña sobredosis en los lugares en que están ubicados los ganglios.

Para el Estadio II b), en el que se constatan adenopatías masivas lumboaórticas, se preconiza irradiar un campo abdominal total porque puede haber diseminación retrograda hacia los ganglios mesentéricos. Por lo tanto, empezamos por un campo abdominal anterior y posterior a la dosis de 2.000 rads con una sobredosis sobre la adenopatía para llegar a ella con 4.000 rads. Siempre se sigue irradiando mediastino y fosa supraclavicular.

Para el Estadio III a) la irradiación es la misma. Empezamos por ilíaco, lumbar, mediastino y sobredosis donde están los ganglios; y en el Estadio III b) radioterapia sobre los órganos y sistemas que lo admiten, y quimioterapia.

Los Estadios I y II tienen una sobrevida de más del 90%. El único paciente que falleció en el Estadio I fue por una

causa ajena a su enfermedad; y en el Estadio II, falleció uno que tenía gonadotrofinas coriónicas en orina e hizo metástasis en el sistema nervioso central, pero otro que hizo metástasis vive con quimioterapia. En el Estadio III, fueron pocos los pacientes. La mayoría desarrolló al poco tiempo metástasis pulmonares y creo que solamente queda uno vivo. La mayoría falleció antes de los dos años.

Dr. Scorticati: Dr. Carugati: hemos leído a Einhorn sostener que la quimioterapia en el seminoma tiene resultados semejantes a los tumores no seminomatosos de testículo. ¿Cuál es su opinión?

Dr. Carugati: Comparto la opinión de Einhorn: creo que la quimioterapia tiene buenos resultados.

Nosotros no tenemos experiencia en la actualidad en ese tipo de tumores, pero yo no diría que las respuestas están en el mismo porcentaje que en otros tumores.

Dr. Scorticati: Dr. Casabé: ¿quisiera darnos el criterio que seguimos en la cirugía de los ganglios retroperitoneales?

Dr. Casabé: El V. L. A. bilateral lo efectuamos de rutina en todos los pacientes en los Estadios II a).

En los pacientes con Estadio I, en la actualidad, el criterio es efectuar el vaciamiento unilateral ampliado, que tiene por límites la vena renal, el uréter y el lado ilíaco homolateral y el lado interno es común a ambos, que es el espacio cavo-aórtico.

Se sigue el siguiente criterio: debido a que si el lado homolateral es negativo, lo es el contro-lateral, pese a que reconocemos que existe un 30% de linfáticos cruzados no se han visto ganglios contralaterales más cuando los homolaterales no lo son.

El vaciamiento bilateral deja como secuela ausencia de eyaculación en un 90% de los casos que se reduce en el vaciamiento unilateral a un 30%. Es un precio demasiado alto la alteración eyaculatoria para pacientes que no tienen enfermedad ganglionar.

Lo único que puede discutirse es que uno puede no darse cuenta de la micrometástasis que solamente son demostrables a nivel histológico. De 9 vaciamientos unilaterales, solamente en un enfermo la histología diferida nos mostró que presentaba micrometástasis (es decir, que era un Estadio II a)). A ese paciente se le asoció quimioterapia y lleva dos años de sobrevida sin evidencia de enfermedad.

Con respecto a las grandes masas retroperitoneales, anteriormente le practicábamos la citorreducción. En la actualidad, la tendencia es darle prioridad a la quimioterapia. Luego de la quimioterapia, en los tumores no seminomatosos se plantea la cirugía de lo residual.

A cuatro pacientes se los sometió a este tipo de cirugía. A uno se le practicó una lobectomía más resección de masas diferenciadas, o sea, que no tenían actividad neoplásica, y un enfermo que había sido sometido a un plan de quimioterapia fuera del Roffo, mostró una masa abdominal en actividad y, actualmente, está haciendo tratamiento de quimioterapia en el Instituto. C13.

CUADRO 13
Tumores de testículo
Cirugía retroperitoneal

Vaciamiento bilateral	30	17 E i
		13 E lia
Vaciamiento Unilateral ampliado	9	8 E i
		1 E lia
Citorreducción	4	4 E IIb
Laparotomía exploradora y biopsia	3	3 E IIb
Resección de masa residual	4	4 Masa dura
		1 Masa activa

Dr. Scorticati: Con respecto al V. L. A., creo necesario puntualizar algunos conceptos en su defensa.

Por el momento sigue siendo el método más seguro para detectar metástasis retroperitoneales. No hay ningún método incruento que lo suplante y que tenga el mismo porcentaje de eficacia.

Los ganglios retroperitoneales suelen ser el primero y, a veces, el único sitio de las metástasis. Un V.L.A. apropiado puede controlar la enfermedad sin otra terapéutica (Estadio IIa). La invasión suprahiliar o contralateral ocurre siempre cuando hay invasión infrahiliar y homolateral. Las excepciones son solamente anecdóticas.

Ampliar el área del V.L.A. por encima de las renales no modifica significativamente los resultados.

Ya hemos adelantado que la quimioterapia es tratamiento efectivo para los tumores no seminomatosos de testículo, pero también de alta toxicidad, que llega a ser letal en 3 a 5% de los pacientes. Su manejo exige múltiples recaudos y gran experiencia.

Doctor Carugati: ¿Puede decirnos las indicaciones y contraindicaciones de la quimioterapia en los tumores testiculares y los planes terapéuticos?

Dr. Carugati: La quimioterapia de los tumores testiculares, sobre todo de estos que estamos hablando con mayor frecuencia hoy, que son los germinativos no seminomatosos, podemos decir que es el adelanto más importante que ha experimentado la terapéutica clínica oncológica en los últimos años.

Es así, porque ha permitido rescatar un grupo importante de pacientes que antes estaban inexorablemente condenados a la muerte, porque son enfermos con metástasis a distancia que no recibían prácticamente ningún tratamiento útil.

Esos pacientes pueden ser rescatados de ese pronóstico y pueden tener una sobrevida muy larga, e incluso ingresar en el campo de los pacientes que se consideran potencialmente curados.

Además, ha tenido otra virtud, que ha sido ejemplo de integración terapéutica al tratamiento de los tumores sólidos del adulto.

Consideremos que hasta 1960, no más del 45 al 48% de los tumores de testículo eran tratados en una forma multidisciplinaria. Al llegar a la década del 60, ese porcentaje aumenta, llega a un 68 a 70% y hoy podemos aceptar que casi el 100% de los tumores testiculares son tratados en una modalidad multidisciplinaria, es decir, asociando a la cirugía las radiaciones y/o la quimioterapia.

Los tumores testiculares siempre se han considerado altamente respondedores a la quimioterapia y a todas las drogas que se han ensayado en el tratamiento de tumores, cuando se las emplea correctamente, cuando se hicieron planes bien coordinados y con una buena evaluación, demostraron tener un porcentaje de respuestas bastante importante. Sin embargo, se han podido agrupar una cantidad de ellas que son las que hoy se consideran como las más útiles, las más efectivas y las que, con mayor frecuencia, se utilizan en el tratamiento de estos tumores.

Esta es una lista de las drogas que se emplean en la actualidad. Tienen los porcentajes de respuesta. De ellas, las más importantes son: un derivado del platino, el cisplatino (CDDP), la bleomicina, la vinblastina y la actinomicina D. Una droga que despertó gran interés cuando apareció, fue la mitomicina. Era de una altísima toxicidad en médula ósea, lo que determinó que prácticamente se la dejara de utilizar.

Otra droga es un derivado podofilínico, y está en planes de ensayo en este momento. Se la conoce como VP 16.

Partiendo de esta monoquimioterapia, se trató de hacer poliquimioterapia, vale decir, usar asociaciones de estas

drogas útiles para obtener mejores resultados.

El primer intento de poliquimioterapia en tumores de testículo fue a la vez el primer intento de poliquimioterapia en tumores sólidos del adulto. La experiencia corresponde a Lee que, en 1960, comunicó esa asociación de drogas. Trató a 28 pacientes y obtuvo respuesta en el 50% de ellos, es decir, en 14. Eran todos enfermos en Estadio III diseminados, y de ellos, 10 tuvieron remisión completa, es decir, que había desaparecido toda evidencia de enfermedad, pero la duración de esta respuesta fue corta. El tiene evaluación hasta los 18 meses y nada más.

Whitmore, dos años después, repite la misma experiencia. El trataba nada más que respuestas objetivas. Las tasas de respuesta que obtuvo, si bien eran altas, lo llevan a decir que este plan de tratamiento no agregaba nada al de los tumores de testículo diseminados. Sin embargo, con sus pro y sus contra, este esquema de Lee se siguió usando durante muchos años en el tratamiento de los tumores diseminados de testículo.

Viene después una segunda etapa en el tratamiento de estos tumores, que nace en el Anderson, un hospital de Texas, Estados Unidos. Esa experiencia corresponde a Samuels quien, en 1972, combina por primera vez la bleomicina y la vinblastina y, tratando 50 pacientes, obtiene un 76% de respuestas.

Lo primero que él demuestra es un sinergismo en la utilización de esa droga, que hay una alta tasa de respondedores completos, un 32%, que esa tasa de respuestas completas tiene una gran trascendencia sobre la sobrevida media de los pacientes, ya que aquellos que hacían una respuesta completa tienen una sobrevida media de 24 meses contra 32 semanas de los que no responden o lo hacen parcialmente.

En segundo lugar, ensaya la bleomicina que, en vez de utilizarla en inyecciones aisladas bisemanales, la comienza a usar en una infusión continua de bleomicina semanal. Cuando compara el primer esquema, un esquema similar donde utilizaba la bleomicina, puede demostrar la gran diferencia que existe en lo que respecta a las respuestas completas, del 20 sube al 61%.

Este fue el gran mérito de Samuels con esta asociación de bleomicina y vinblastina.

Se sucedieron trabajos que demuestran el sinergismo de estas drogas. Aquí puede comprobarse la diferencia entre usar bleomicina sola o usar bleomicina más vinblastina. La bleomicina sola da un total de respuestas de 32%. En cambio, la asociación de ambas drogas, 92% en la experiencia de Blum, un año después. Sin embargo, la duración de estas respuestas sigue siendo breve.

La asociación de la bleomicina y vinblastina no difiere en las tasas de remisión completa al hecho de que se le agreguen otras drogas, como ser la adriamicina, la actinomicina D, ciclofosfamida. Los porcentajes de respuestas completas prácticamente no varían en estos pacientes, de modo que el valor está en la asociación de estas drogas.

Estos porcentajes mejoran cuando se empieza a asociar una tercera droga, el CDDP y, en la actualidad, su utilización es fundamental en el tratamiento de los tumores de testículo.

Esos estudios se realizaron principalmente en el Memorial Hospital por nuestro compatriota Cvitkovik. Allí se efectuaron sus planes de terapéutica con los esquemas que llamaron VAB.

Todavía no asociaban en el VAB el CDDP y recién lo hacían en esquemas con muy cortos intervalos. Entre uno y otro, había de 7 a 14 días.

Recién en el VAB II asocian el CDDP y, a la vez, incorporan el concepto adquirido de Samuels de la bleomicina en infusión venosa.

En un tercer esquema encaran el tratamiento de los tumores de testículo con el criterio del tratamiento de las leucemias agudas, vale decir, utilizan un esquema de inducción repetido en una cierta frecuencia e intercalan entre estas inducciones la terapéutica de mantenimiento.

El segundo concepto que incorporaron fue la utilización en el tratamiento de drogas reconocidamente útiles para combatir esta enfermedad.

Es importante destacar que con el VAB I, si bien las respuestas eran un 47% y 22% de remisiones completas, sin embargo, el 40% de los pacientes que tenían remisión completa después recaían.

La sobrevida de dos años estaba entre los 12 y 15 %.

Cuando utilizaban el VAB II le incorporan el CDDP y las remisiones completas aumentan de 22 a 50 y se prolonga en algo la sobrevida.

Pero cuando incorporan el criterio de tratamiento de la leucemia aguda en el VAB III, tienen un 86% de respuestas. Prácticamente, las respuestas son iguales al VAB II, pero logran dos cosas: primero, una disminución de la recaída en los respondedores completos y aumentan al 60% los pacientes que sobreviven dos años.

Insistimos en los dos años, porque es a partir de allí que se horizontaliza la curva de sobrevida.

También vieron que la gran mayoría del 27% de los enfermos que recaían, lo hacían mientras estaban haciendo el tratamiento de mantenimiento. Vale decir, como si la inducción fuera útil para la remisión y el mantenimiento no fuera útil para mantenerlo. Entonces, era necesario otro esquema más complicado que los anteriores, que llaman VAB IV; siguen usando gran cantidad de droga, tienen un esquema de inducción y agregan un esquema de consolidación que se hace cada tres semanas con esos dos esquemas.

Después siguen haciendo inducciones. El número III es una mini-inducción, una nueva consolidación, una reinducción y, recién después, el mantenimiento.

En esencia, lo que diferencia este esquema VAB IV del VAB III es que estos esquemas de inducción, mini-inducción y reinducción están mucho más juntos entre sí. Los otros tenían separación que llegaba hasta las 20 semanas. Estos no se espacian entre sí más de 12 semanas. Y así fue como mejoraron los resultados.

Sobre un total de 41 pacientes evaluados, comunican sus resultados. Tienen respuestas completas en el 61%, parcial en el 24% y respuesta menor en el 15%. Quiere decir, que el 100% de los enfermos respondieron.

Algo muy importante: las remisiones completas llegan al 80% cuando asocian la cirugía para la masa residual después de la quimioterapia y las recurrencias descienden de aquel 27% en el VAB III al 12%. Existe una importante sobrevida: de 27 meses en el 76% y un 68% de pacientes, todos estos diseminados antes del tratamiento, están sin evidencia de enfermedad, en forma continua y mantenida.

Quisimos ver cuál era la contrapartida de estos esquemas tan complicados, que son bastante engorrosos de practicar y de bastante toxicidad.

La contrapartida de esto nació en la Universidad de Indiana. Einhorn, con este esquema tan simple de bleomicina, vinblastina y CDDP, repetidos mensualmente durante 4 ciclos y, después de eso, realizando un tratamiento de mantenimiento durante 2 años, obtenía resultados muy similares a los alcanzados en el Memorial Hospital: tiene un 100% de respondedores con un 70% de remisiones completas, le agrega un 14% más de respuestas con la asociación de la cirugía y, de estos respondedores, recaen el primer año el 15%.

Se demuestra entonces que los que mejor respondían, 85%, eran los que tenían mínima enfermedad torácica, mínima enfermedad en abdomen y elevación de la gona-

dotrofina coriónica, como única manifestación de enfermedad. Se reconoce como mínima enfermedad torácica pacientes que tengan no más de cinco lesiones y de menos de dos centímetros de diámetro en el tórax y, como mínima enfermedad en abdomen la enfermedad abdominal que no sea clínicamente objetable.

Nuestra experiencia es la siguiente: en total, tratamos 35 pacientes. En este grupo hay un predominio de carcinomas embrionarios asociado al teratoma. La mayoría de los enfermos, 22 sobre 35, estaban en Estadío III, y los 13 restantes, eran Estadío II. Se trataron 8 de ellos con el criterio de adyuvancia y los restantes, por ser Estadío II, con gran masa abdominal que no era factible de resección quirúrgica.

Utilizamos dos esquemas. El primero, que llamamos VAB, a secas, cuando no teníamos acceso a las sales de platino. Hacíamos, entonces, una inducción con mantenimiento utilizando las drogas que teníamos a nuestro alcance. Los resultados los vamos a dividir en enfermos tratados con CDDP y enfermos tratados sin CDDP.

Pacientes tratados con quimioterapia: con enfermedad presente fueron tratados 27, 20 con CDDP y 7 sin CDDP. Y, sin enfermedad presente, es decir, con criterio de adyuvancia, 4 con CDDP y otros 4 sin CDDP. Total: 35.

De esos 35 enfermos, 17 ya han transcurrido los 12 meses, que es el período crítico. Ya señalamos que la gran mayoría recae dentro del primer año después de la remisión.

De los 7 enfermos que se trataron sin CDDP, con enfermedad presente, todos respondieron en mayor o menor medida, pero la respuesta completa fue muy pobre. Tuvimos una sola respuesta completa en un enfermo con un carcinoma embrionario. O sea, apenas el 14% de respuesta completa. En el resto de los enfermos, se observó respuesta parcial. Tanto el carcinoma embrionario más teratoma, el carcinoma embrionario más otros, los de carcinoma embrionario más teratoma más seminoma.

No hubo ningún paciente que pudiera catalogarse como un respondedor. Lo importante es que el único respondedor completo recayó, o sea, que prácticamente hubo 100% de recaídas en la respuesta completa.

Y de los 6 pacientes con respuesta parcial, recayeron 5 (83,3%). Vale decir que la tasa de mantenimiento de la respuesta es pobrísima cuando se utiliza este esquema sin CDDP.

Veamos la otra cara de la moneda, cuando se usa CDDP. En este caso, la tasa de remisión completa (eran 20 enfermos) fue del 90%.

Los tipos histológicos que más respondieron fueron: carcinoma embrionario más teratoma, seminoma más coriocarcinoma y carcinoma embrionario más teratoma más coriocarcinoma. Destacamos esto de coriocarcinoma porque hoy día no puede aceptarse más que el coriocarcinoma sea una enfermedad de tan mal pronóstico. En este momento, con una terapéutica coherente y bien intensiva, el coriocarcinoma ocuparía el tercer lugar en las tasas de respuesta.

Las tasas de respuesta completa son nada más que del 30% de los pacientes. Son enfermos con gran masa tumoral, en su gran mayoría tenían masa abdominal palpable.

Lo importante es que de los que hicieron remisión completa, que eran 6 en total, solamente uno recayó (16,6%), y de los que hicieron remisión parcial, la mantienen el 33,3% de los pacientes. Siguen recayendo en gran cantidad los pacientes que hacen remisiones parciales.

¿Con qué procedimiento obtuvimos las remisiones completas? En aquellos que se trataron con CDDP hay un predominio de remisiones completas obtenidas con la quimioterapia. En cambio, en los que se trataron sin CDDP, hay un predominio de remisiones completas en aquellos pacientes que fueron tratados con cirugía más quimioterapia.

pia. Vale decir, que cuando utilizamos CDDP, la capacidad de obtener una remisión completa con la quimioterapia es muy superior a cuando no la usamos.

¿Qué relación existe entre la sobrevida y la respuesta que hacen estos enfermos? Hay que analizar los casos tratados con CDDP y aquellos otros en los que no se empleó CDDP.

Se observa que cuando hacen una remisión completa con CDDP, sobreviven los seis pacientes que la tuvieron. En cambio, en la remisión parcial, sobreviven 5 de los 12 que estaban en remisión parcial. Por supuesto que no sobrevive ninguno de los que no tuvieron respuesta.

Cuando estudiamos los que hicieron tratamiento sin CDDP, de los respondedores completos no sobrevive ninguno y, cuando consideramos las respuestas parciales, sobrevive uno solo de los 6 que se habían mantenido en respuesta parcial.

Quise darles una idea de lo que puede lograr con estos nuevos planes de tratamiento. Estos pacientes dejan de ser enfermos perdidos, como se los consideraba antes, cuando estaban en el Estadio III, es decir, con diseminación de la enfermedad.

Dr. Scorticati: Es evidente que la quimioterapia puede llevar a remisión completa en el Estadio III de la enfermedad no seminomatosa entre 60 y 70% de los casos y a una curación potencial entre el 45 y 60% de los mismos.

Dr. Carugati: *en relación con estos resultados, ¿cuál sería su posición sobre la administración de quimioterapia adyuvante en los tumores no seminomatosos Estadio I de alto riesgo y Estadio IIa)?*

Dr. Carugati: El gran progreso que se obtuvo con la quimioterapia en los tumores en su Estadio avanzado, ha hecho que el tema de la quimioterapia adyuvante sea uno de los más controvertidos en el tratamiento de los tumores seminomatosos y esto depende mucho de la posible evolución que vayan a tener estos enfermos en cada uno de sus estadios.

Cuando planteamos hacer quimioterapia adyuvante en estos enfermos, debemos hacernos siempre cuatro preguntas:

1. Si existe realmente un grupo de pacientes de alto riesgo, es decir, de recurrir a la enfermedad.
2. Si disponemos de una quimioterapia eficaz para la enfermedad avanzada.
3. Si disponemos de una quimioterapia de rescate, entendiendo por tal aquella que nos permite llevar a la remisión completa y a la curación a los pacientes después de que la enfermedad haga su aparición clínico-sistémica.
4. Qué riesgos supone una quimioterapia adyuvante de este tipo, es decir, qué toxicidad es el precio que deben pagar por este tratamiento.

Las preguntas 2 y 3 ya las contestamos con lo que hemos dicho: sí, tenemos una quimioterapia eficaz en la enfermedad avanzada y además tenemos una quimioterapia de rescate, es decir, que cuando el enfermo tiene enfermedad clínicamente demostrable, todavía lo podemos llevar a la remisión completa.

Vamos a tratar de contestar la primera pregunta, sobre si existe un verdadero grupo de pacientes de alto riesgo.

Si consideramos 100 pacientes que vienen con tumores de testículo, independientemente del tipo histológico, veremos que el 45% se va a presentar como un Estadio I, el 35% como un Estadio II y el 20% como Estadio III. De estos, ¿cuáles son los que van a pasar a hacer en algún momento de su enfermedad un Estadio III? El 11% del Estadio I, el 40% del Estadio II y, por supuesto, todos los Estadios III.

En el Estadio I, cuando realmente es un Estadio I, tiene una tasa de curación por la orquidectomía y el V.L.A. que oscila entre 80 y 100%. Pero sucede que Estadios I rea-

les, después del V.L.A., son prácticamente el 50% de los pacientes que se exploran. Quiere decir que el riesgo de recurrencia en el Estadio I es menor del 10%.

Si aplicamos una quimioterapia adyuvante en estos pacientes, vamos a estar dándoles toxicidad a más del 90% de los enfermos que ya han sido curados por la orquidectomía y el V.L.A. para beneficiar a menos del 10%, que los vamos a poder llevar en una tasa que va a estar entre el 75 y 90% a la remisión completa, una vez que detectamos la enfermedad. El 90% de 10 serían 9 pacientes, es decir, que nos quedaría un paciente al que beneficiaríamos con una quimioterapia adyuvante en estos Estadios.

¿Cuál sería la orientación en estos enfermos? En primer lugar, afinar nuestros métodos de diagnóstico como para poder hacer una detección precoz de la recurrencia.

Recordemos que cuanto más precoz es la detección de recurrencia, tanto mayor será el porcentaje de respuestas con la quimioterapia.

El segundo punto de orientación sería poder hacer un rescate precoz de los enfermos con recurrencia que estaría en íntima relación con el primer punto.

Un tercer punto sería de investigación clínica: la posibilidad de estadificar a estos enfermos por laparotomía. Es algo muy similar a lo que ocurre con la enfermedad de Hodgkin, vale decir, no someterlo a un V.L.A. a ese 50% de enfermos que también va a recibir un V.L.A. ideal porque van a ser enfermos en Estadio I. Esto quedaría como punto de estudio clínico.

En base a estos números no creemos que un Estadio I deba ser sometido a quimioterapia adyuvante, salvo en dos situaciones: primero, que el diagnóstico histológico sea de un coriocarcinoma o que haya componentes de coriocarcinoma en este paciente, o en el estudio de la pieza anatómopatológica podamos ser informados por el patólogo de la invasión vascular por el tumor.

En el Estadio II, las cosas son más difíciles porque las tasas de curación por orquidectomía y V.L.A. no son iguales para todo el estadio II.

Cuando ese Estadio II está dado por un N-1, o sea, cuando el compromiso es microscópico, tiene una tasa de curación igual que el Estadio I. Cuando es un N-2-A, vale decir, el compromiso es mayor pero no llega a afectar la cápsula del ganglio en un 60%, sigue teniendo una tasa de curación por cirugía bastante importante.

Pero cuando es N-2-B, es decir que ya invade la cápsula, o es un N-3 que invade gran masa ganglionar, las tasas de curación por orquidectomía o vaciamiento son muy pobres, van de un mínimo de un 10% a un máximo del 40%. Tenemos un grupo de alto riesgo de pacientes que van a hacer su recaída, no a nivel del retroperitoneo porque éste, bien vaciado, no debe tener una tasa superior al 10% de recaídas, sino en el pulmón, ya que tenía su siembra hecha antes del vaciamiento.

La orientación para los Estadios N-1 y N-2-A podría ser el seguimiento estricto de estos pacientes para detectar una recidiva en mínima proporción, o bien, una quimioterapia en el sentido de reducir la toxicidad con menor cantidad de drogas.

No nos cabe duda de que en los Estadios N-2-B y N-3, debido a su alta tasa de recurrencia, debemos hacer quimioterapia, la que debe realizarse a dosis tal porque tenemos entre 60 y 90% de certeza de que ese enfermo está sistematizado en su enfermedad.

Quedaría también un plan de posibilidad de evaluar la enfermedad retroperitoneal sin vaciamiento, pero todavía no tenemos los medios ni los métodos adecuados para ello.

Resumiríamos así lo que debemos hacer en estos pacientes. Cuando nos llega un enfermo con un cáncer clínico, porque clínicamente encontramos agrandamiento de la masa testicular, lo sometemos al tratamiento primario con

cirugía y ahí podemos tener dos resultados: o lo dejamos al paciente en situación de cáncer subclínico o lo curamos. Si nosotros en ese momento aplicamos una quimioterapia adyuvante, ¿qué puede suceder? Si al enfermo lo habíamos curado y le hicimos tratamiento adyuvante, va a recibir la toxicidad de una adyuvancia innecesaria. Si lo dejamos sin tratamiento, habremos acertado el camino para este paciente.

Pero si el enfermo está del otro lado, es decir, si es de los que había quedado con cáncer sub-clínico, las cosas son al revés: si lo dejamos sin tratamiento, va a ir a una recurrencia y a un cáncer clínico. Si lo sometemos a la adyuvancia con drogas útiles, lo llevaremos a la curación.

¿Hacia dónde tenemos que dirigir nuestros esfuerzos, estudios e investigaciones? En primer lugar, a poder determinar si al enfermo que hemos sometido a un tratamiento primario, ¿cómo podemos discriminar si lo hemos dejado con cáncer subclínico o lo hemos curado? Eso no lo podemos determinar ahora; debe seguir siendo materia de estudio.

Y el segundo, es tratar de ver el momento más apto para realizar el tratamiento de rescate para, de esa forma, llegar a la curación del paciente.

Dr. Scorticati: Con la exposición del Dr. Carugati, vemos cómo juegan permanentemente los elementos del tratamiento de estos tumores no seminomatosos del testículo. Al V. L. A. lo valoramos fundamentalmente como elemento de estadificación y es insuperable en ese sentido, por el momento.

Vimos también que es lógico y aceptable hacer una laparotomía para estadificación. Nosotros, con ese criterio, y en la pesquisa de la micrometástasis, es que promovemos al vaciamiento unilateral ampliado que nos va a permitir analizar minuciosamente por anatomía patológica la posible existencia de micrometástasis.

Vimos que es lógico que en los Estadíos N-3, es decir, en grandes masas retroperitoneales, en grandes adenopatías con periadenitis, es mucho mejor para el enfermo postergar el V.L.A. hasta completar una activa quimioterapia y el vaciamiento sería así posible, más fácil y sobre elementos celulares desvitalizados por el tratamiento quimioterápico previo, por lo que el manipuleo quirúrgico tendrá menos riesgo de ser causal de diseminación.

Dr. Carugati: *En los pacientes Estadío II b) o III que inician su tratamiento con quimioterapia, ¿en qué momento indicaría usted cirugía citorreductora o de masa residual?*

Dr. Carugati: Es más fácil empezar al revés: es decir, en quién no indicaríamos cirugía citorreductora.

Nosotros no la indicaríamos, y de hecho no la indicamos, en pacientes que se mantengan con marcadores tumorales elevados. Existe un gran riesgo —todavía no está bien establecido el porqué— de diseminación de pacientes cuando son sometidos a cirugía citorreductora con marcadores elevados.

La indicaríamos, de hecho, cuando el enfermo negativiza los marcadores tumorales y no logramos la remisión de la enfermedad completa. Eso en cuanto a la detección clínica de la enfermedad.

De todos modos, creemos que hasta que no mejoremos nuestros métodos de diagnóstico en los pacientes que usted me dice tienen Estadío II b), es decir, con grandes masas tumorales retroperitoneales, aun después de haber negativizado los marcadores y de no tener evidencia clínica de enfermedad debido a la dificultad que tenemos en nuestro medio para el seguimiento de estos pacientes, estos enfermos también deben ser sometidos a V.L.A.

Dr. Scorticati: Es evidente que la quimioterapia ha desplazado las radiaciones en el tratamiento de los tumores seminomatosos de testículo, pero debemos reconocer

que su eficacia es semejante al V.L.A. en el Estadío II a), es decir, donde hay metástasis microscópica y es, por el contrario, incapaz de esterilizar ganglios tumorales de más de dos centímetros de diámetro. Sin embargo, la radioterapia en nuestro grupo mantiene indicaciones eventuales en el tratamiento de los tumores no seminomatosos.

Dra. Roth: *¿Qué nos podría decir al respecto?*

Dra. Roth: Ustedes saben que el V. L. A. es un procedimiento muy útil para la estadificación y el tratamiento de los tumores no seminomatosos.

Sin embargo, en Europa, para los Estadíos iniciales I y II a), si uno cuenta con una estadificación clínica cercana al 90-95% de certeza, ya sea con los marcadores o con la tomografía computada, uno puede sopesar que el vaciamiento tiene, por lo menos, dos desventajas: una, que debe ser realizado en un centro donde se maneja gran número de estos pacientes y donde los cirujanos tienen que ser competentes para no dejar adenopatías residuales. Segunda desventaja: la eyaculación retrógrada y, por ende, la infertilidad de esta gente, que son jóvenes de entre 20 y 40 años. Entonces, una propuesta útil es que, si contamos con una estadificación clínica para un estadio inicial y sabemos que por trabajos previos, sobre todo en Europa, para el Estadío I, el tratamiento es orquidectomía más radioterapia, todos los centros presentan cerca del 84% de sobrevida, que es casi similar al de la cirugía.

Una propuesta para aquellos centros que no cuenten con cirujanos capaces para hacer un buen V.L.A., sería una orquidectomía más radioterapia sólo a nivel lumboaórtico.

No irradiamos la pelvis ni el sacro para que, si estos pacientes tienen que hacer quimioterapia, tengan un nivel de médula buena como para poder realizarla.

Otro tratamiento es la realización de radioterapia sobre masas residuales.

Dr. Carugati: Nosotros siempre tenemos nuestra divergencias en este aspecto con los radioterapeutas.

Nosotros no dudamos que en los verdaderos Estadíos I, la asociación de radioterapia da las mismas tasas de curación y de sobrevida que la cirugía.

Creo que eso es debido a que se está irradiando a enfermos que ya fueron curados por la cirugía, de modo que no creemos que la radioterapia en ese sentido aporte gran cosa.

En cuanto a aquellos pacientes que tienen posibilidad de recaer dentro de los tres factores pronóstico que hacen a la evolución, sobrevida y respuesta a la quimioterapia, son: el primero, el tipo histológico de la enfermedad, el segundo es la masa de enfermedad que se está tratando, y el tercero es haber recibido o no radioterapia previamente. Hay una importante caída en las remisiones completas de estos enfermos cuando han sido previamente tratados por radioterapia.

Cuando estos enfermos recurren no es solamente el hecho de que toleren o no la quimioterapia, sino de que responden en una tasa mucho menor cuando han sido previamente irradiados.

Esa es la razón por la cual nosotros seguimos obcecados en defender la administración de quimioterapia exclusivamente en este tipo histológico de tumor.

Dr. Scorticati: Pese a la irrefutable eficacia del tratamiento, debemos tener en cuenta la presencia de factores de mal pronóstico que ensombrecen los resultados.

Y, fundamentalmente, ellos son: metástasis hepática, el volumen de la masa tumoral, la realización de terapéuticas previas, que es lo que puntualizaba el Dr. Carugati, por sus efectos sobre el huésped y el tumor y la existencia de marcadores positivos.

Hay que correlacionar el punto 4 con el 1. Sabemos que la Alfa FP es producida por gran número de los tumores tes-

ticulares, pero también la Alfa FP puede ser formada por la metástasis hepática. Cualquier metástasis hepática provoca una elevación de la Alfa FP, lo que es un índice de su inespecificidad. Pero como ambos elementos son de mal pronóstico y a estos enfermos los seguimos por tomografía axial computada, la detección de una u otra causa de mal pronóstico es fácil diferenciarla.

Dr. Casabé: ¿Puede usted graficarnos la evolución de los tumores germinales vistos en el Instituto Roffo en los últimos 10 años?

Dr. Casabé: En los tumores no seminomatosos se observan en Estadío I 96% de sobrevida a menos de 2 años. En el Estadío II a) existe 63% de enfermos sin evidencia de enfermedad. Gráficos 3 y 4.

En el Estadío II b) comienza con una curva paralela al II a). En general, estos pacientes tienen su enfermedad a nivel retroperitoneal, con evolución lenta.

En función del tiempo, estas curvas divergen y se acercan a las del Estadío III a), que es la más baja, pero en las que se han rescatado enfermos gracias a las nuevas técnicas de quimioterapia.

Con respecto a los seminomas, agrupamos el Estadío I y II a) en el mismo, porque como no hacemos el vaciamiento retroperitoneal diagnóstico, no podemos saber a ciencia cierta cuál es enfermo del Estadío I o II a).

La respuesta a la radioterapia ha sido muy buena, casi con un 100% de sobrevida. Falleció un solo paciente por una causa ajena a la enfermedad.

En el Estadío II b), solamente a un enfermo se lo ha podido seguir durante 24 meses. En ese Estadío III tuvimos muy mala respuesta en los seminomas.

Dr. Scorticati: En esta estadística de los últimos 10 años hay un gran porcentaje de pacientes que no entraron en el plan terapéutico con la quimioterapia con CDDP y es evidente que el período de tiempo de evolución de estos enfermos de 24 meses es crucial para establecer el pronóstico y la evolución.

Señores: el reglamento de las mesas redondas en este Congreso impone al Coordinador sacar conclusiones finales.

Yo he preferido, en cada punto que hemos abordado, hacer un comentario personal complementario de la exposición de los relatores con la finalidad de aportar nuestra posición, nuestra actuación y nuestra experiencia.

Quisiera también, finalmente, transmitirles nuestro estado de ánimo en el manejo de esta patología oncológica.

Estado de ánimo que puede estar representado por este amanecer: (se proyecta diapositiva). Amanecer en el mar, la noche ha sido larga y oscura, llena de sombras y malos presagios. Allá, en el horizonte, donde la tierra se confunde con el cielo, sale el sol, la noche se va, vuelve la luz y la vida.

Señores: esperamos vuestras preguntas por escrito e identificadas (Aplausos).

El Dr. Jorge Garimaldi pregunta: tumores testiculares no seminomatosos: 1) ¿Cuál es la conducta a seguir en este tipo de tumores con múltiples metástasis pulmonares? ¿Cuántos ciclos de quimioterapia aplican? 2) Al desaparecer las metástasis o disminuir evidentemente: ¿Qué tipo de quimioterapia de mantenimiento realiza y cuántos ciclos? ¿Cuál será el momento oportuno de la linfadenectomía y cuál será el procedimiento que adoptará?

Dr. Carugati: Nosotros, en este momento, utilizamos el

GRAFICO 3
Tumores germinales de testículo
Evolución de los no seminomatosos

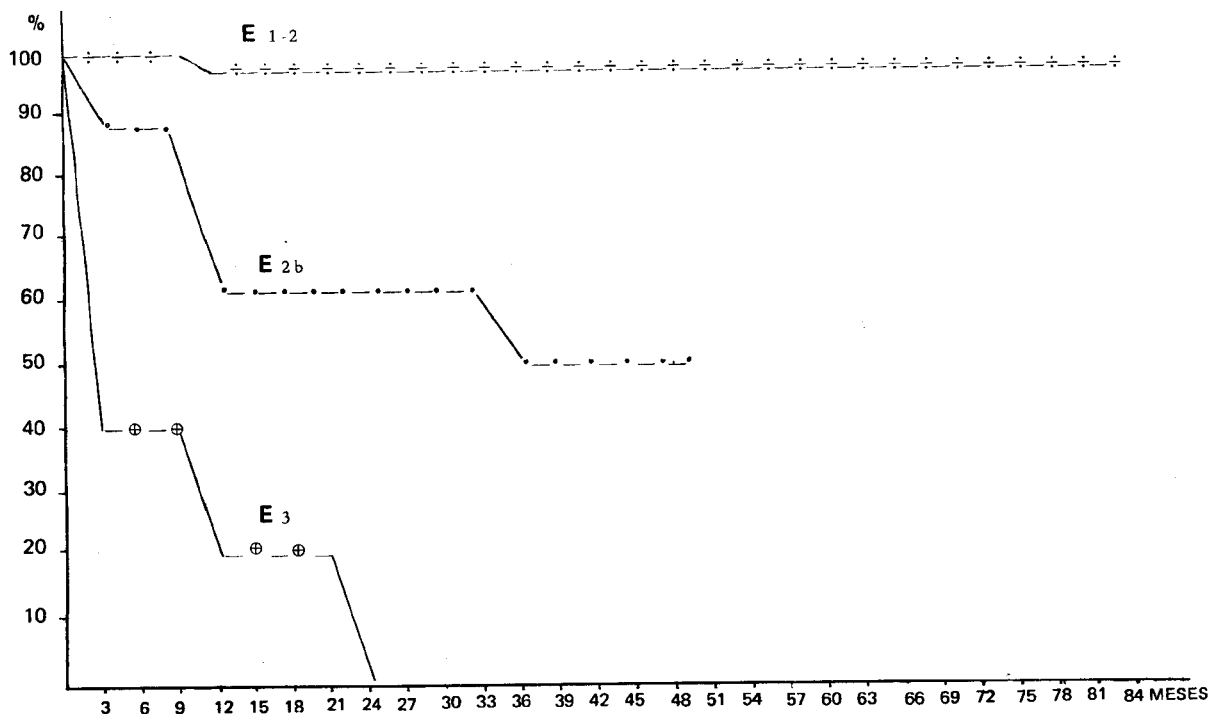
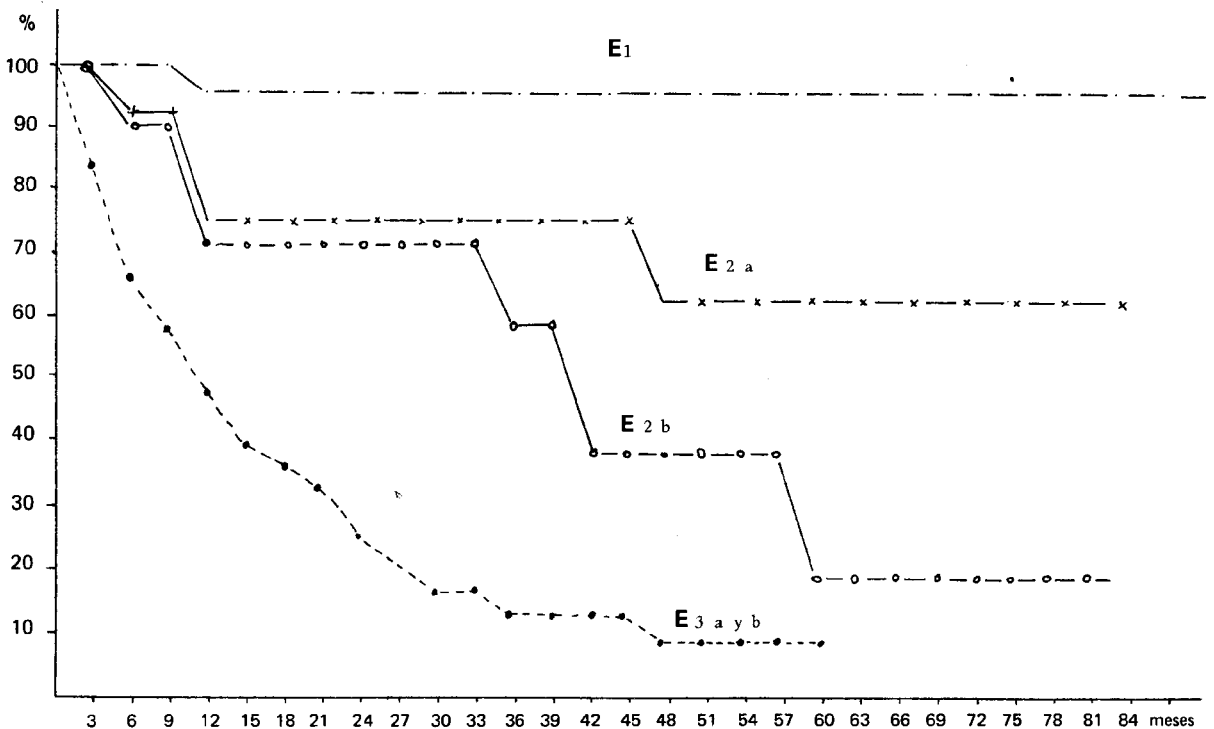


GRAFICO 4
Tumores germinales de testículo
Evolución de los seminomas



esquema de la Universidad de Indiana, o sea, la asociación de bleomicina, vinblastina y CDDP. Hacemos este tratamiento en 4 ciclos. El paciente debe entrar en remisión después de esos 4 ciclos. Si no lo hizo, no tiene objeto insistir con ese tipo de drogas, hay que asociar otras drogas como la Actinomicina D o la Adriamicina. Con la asociación de estas drogas se puede obtener un porcentaje de respuestas en pacientes que no respondieron.

Si, como dice la pregunta, las metástasis son múltiples, vale decir, son más de cinco metástasis pulmonares y éstas tienen más de 2 cm de diámetro, no se puede esperar más de un 25 a 30% de posibilidades de que el paciente entre en remisión completa. En ese caso, muy poco le podremos ofrecer porque, si bien la quimioterapia es útil, no es una varita mágica que puede dar remisiones a pacientes que por lo avanzado de su enfermedad no tienen posibilidad de obtener esa remisión.

Cuando el enfermo entra en remisión completa, creemos que es el momento en que si corresponde se debe iniciar el V.L.A. En este momento no estamos indicando los tratamientos de mantenimiento. Creemos que el paciente que entró en una remisión real después de 4 ciclos de tratamiento, no debe hacer el tratamiento de mantenimiento porque allí sí se marca la diferencia entre un tumor sólido y una leucemia aguda, en la que existe una médula ósea enferma que sigue lanzando células tumorales a la circulación de la sangre. Eso no sucede en los tumores sólidos de testículo, porque la fuente que manda células a la parte sistémica es el testículo que hemos eliminado en el primer manejo terapéutico de la enfermedad. Una vez obtenida la remisión completa, que creemos que hemos

destruido las células a nivel sistémico, no tiene objeto hacer un mantenimiento porque no hay fuente productora de nuevas células tumorales.

Dr. Scorticati: El Dr. Federico Wilks pregunta: 1) Si han realizado orquidectomía y no se trató de blastoma. Si es afirmativo, cuáles fueron los diagnósticos o diagnóstico histopatológico?

Al respecto le puedo decir que una oportunidad sí tuve la certeza de estar operando un seminoma, de extirparlo con toda la clínica y semiología de un tumor masivo de testículo. La exéresis y aun la macroscopía del tumor con esa hipervascularización albugínea característica también lo confirmaban. Se realizó la exéresis como si fuera tal y el informe anatomopatológico del Dr. Guman fue de orquitis granulomatosa. El lo debe recordar. Fue esa la única oportunidad en la que tuvimos un error diagnóstico.

Pregunta también el Dr. Wilks qué aconsejan ante la duda diagnóstica macroscópica en el acto operatorio?

¿Quisiera contestar, Dr. Casabé?

Dr. Casabé: Esa situación se plantea muy poco, pero con el cordón clampeado podemos hacer la biopsia por congelación. Preferimos operar estos pacientes con el patólogo al lado. También creemos que si en el centro en que se actúa no se cuenta con un patólogo, y se tiene la sospecha de que se está ante un tumor de testículo, hay que extirparlo aun a riesgo de que no se trata de un blastoma. Esa posibilidad es rarísima y no llega al 1% del total de los casos.

Dr. Scorticati: Dr. Casabé: el Dr. Kerkebe señala que, según se ha expuesto, en el Estadio N-0 se realiza linfado-

nectomía unilateral. En Estadío N-1 linfadenectomía bilateral. Pregunta: ¿Cómo conocen el Estadío si quien lo determina es la linfadenectomía y en caso de N-1 el tratamiento sería insuficiente?

Dr. Casabé: Esa es la situación teórica que yo planteaba y demostraba en nuestra experiencia. Cuando hacemos la laparotomía, hacemos un primer reconocimiento macroscópico, si hay dudas de que algún ganglio pudiera estar afectado, hacemos la biopsia por congelación de ese ganglio.

No practicamos más linfografías porque nos daba perideneditis que nos hacía confundir con ganglios linfáticos metastásicos.

Si macroscópicamente y si la biopsia por congelación de lo sospechoso es negativo, hacemos el vaciamiento unilateral ampliado. Nuestra estadística muestra que de los 9 enfermos, solamente uno de ellos tenía micrometástasis demostrada histológicamente y a ese enfermo se le asoció quimioterapia, con curación a más de dos años.

Dr. Carugati: Además, hay un hecho muy importante. La atención de estos pacientes no termina con el tratamiento quirúrgico. No creo que exista gran diferencia entre un Estadío N-0 y un Estadío N-1 en lo que hace a su sobrevida. Estuvimos viendo que con la cirugía pudimos llegar hasta el 100% de curación en el N-1. En estos enfermos no termina el tratamiento del enfermo pero debe realizarse inexorablemente el seguimiento de los mismos que, como dijo el Dr. Casabé, tienen una tasa muy baja de compromiso contralateral linfático si los seguimos estrecha y estrictamente con marcadores, con tomografía axial computada, con radiografía y tomografía lineal de tórax vamos a estar capacitados para detectar la recidiva de estos pacientes e inducirlos a una remisión completa en el 90% de los casos.

No se trata solamente de un problema terapéutico el tratamiento de estos tumores, sino que es una terapéutica asociada al seguimiento.

Dr. Scorticati: Hay que destacar que el primer relay ganglionar de todo tumor de testículo son los ganglios retroperitoneales homolaterales. Los contralaterales son el segundo relay ganglionar.

Y en ésta como en cualquier cirugía oncológica, la exéresis del segundo relay ganglionar influye muy poco o casi

nada en el pronóstico de la enfermedad.

El Dr. Bogado pregunta: Opinión sobre metaplasia tumoral en N2 o N3 luego de quimioterapia. Concretamente: carcinoma embrionario de testículo y hallazgo de teratoma con formaciones quísticas en el vaciamiento ganglionar.

Dr. Carugati: Esto es factible. Hay varias comunicaciones al respecto. Nosotros, en las casuísticas de enfermos que hemos tenido en el Hospital, hemos tenido dos que han hecho una maduración hacia el teratoma maduro. Lo que no se sabe es por qué ha ocurrido esto.

Hay varias teorías sobre el particular. La primera piensa que es una modalidad evolutiva propia del tumor. La segunda diría que la quimioterapia estaría induciendo esa maduración. Ninguna de éstas está probada.

Y la tercera, que quizá sea la más lógica, es que estamos tratando a un enfermo que tiene un tumor mixto, es decir, es un carcinoma embrionario más teratoma maduro. Con la quimioterapia somos capaces de destruir la población celular del carcinoma embrionario y no vamos a influir en el teratoma maduro. La quimioterapia no tiene ninguna acción sobre las formas patológicas maduras.

Dr. Bellosi: Enfermo operado hace 40 años de teratoma al que se le realizó gonadectomía. Actualmente, presenta adenopatía ilíaca que invade uréter y cuyo examen anatomopatológico reveló tratarse de un seminoma. Pregunta: 1) ¿Cuál es la explicación de este hecho. 2) Conducta a seguir.

Dr. Carugati: Yo no sabría dar una respuesta correcta. Pienso que el enfermo debe haber sido operado de un teratoma y en el transcurso de su vida desarrolló un seminoma que, posiblemente, no tenga nada que ver uno con el otro.

Dr. Guman: Fundamentalmente, con respecto a la definición de teratoma, generalmente nos referimos siempre al tumor diciendo que es un teratoma diferenciado. No podemos saber sobre su malignidad o benignidad desde el punto de vista histopatológico, por la posibilidad de la metástasis. Habría que determinar si tenía o no un componente seminomatoso el tumor de tipo primitivo y aceptando el origen de una teoría de tipo germinal en cambio de hacer la célula de tipo germinal una diferenciación de teratoma, puede hacer una diferenciación de seminoma.

Con lo que se da por finalizada la Mesa Redonda.